

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Efedrin Unimedic 5 mg/ml injektioneste, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 ml injektionestettä sisältää 5 mg efedriinihydrokloridia.

10 ml injektionestettä sisältää 50 mg efedriinihydrokloridia.

Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan:

Tämä lääkevalmiste sisältää natriumia. Yksi ml sisältää natriumia 3,20 mg, mikä vastaa 0,139 mmola.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos.

Kirkas, väritön liuos.

pH 4,0–6,5

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Spinaali-, epiduraali- tai yleisanestesiaan liittyvä hypotensio.

4.2 Annostus ja antotapa

Efedriiniä saa käyttää ainoastaan anestesialääkäri tai käytön on tapahduttava anestesialääkärin valvonnassa.

Annostus

Aikuiset:

5–10 mg hitaana injektiona laskimoon; toistetaan tarvittaessa 3–4 minuutin välein. Ellei lääke tehoa 30 mg:n antamisen jälkeen, on harkittava jonkin muun lääkkeen käyttöä.

Pediatriset potilaat

12–17-vuotiaat nuoret:

3–7,5 mg hitaana injektiona laskimoon; toistetaan tarvittaessa 3–4 minuutin välein (enintään 9 mg/annos) vasteen mukaan, enintään 30 mg/hoitokerta.

1–11-vuotiaat lapset:

0,5–0,75 mg/kg tai 17–25 mg/m² hitaana injektiona laskimoon 3–4 minuutin välein vasteen mukaan, enintään 30 mg/ hoitokerta.

Alle 1-vuotiaat lapset:

Turvallista ja tehokasta annosta 0–1-vuotiaiden lasten hoidossa ei ole varmistettu.

Erityiset potilasryhmät

Hyvin iäkkäiden potilaiden (≥ 85 -vuotiaiden) efedriinin tarve anestesian jälkeisen hypotension korjaamiseen saattaa olla suurempi, koska heillä systeeminen verisuonivastus on heikentynyt.

Annettaessa efedriiniä potilaille, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta, on otettava huomioon, että suurin osa efedriinistä erittyy muuttumattomana virtsaan; ks. kohdat 4.4 ja 5.2.

Antotapa

Laskimoon.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys efedriinille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Efedriinin käytössä on noudatettava varovaisuutta, jos potilaalla on:

- korkea verenpaine
- sydän-verisuonisairaus
- diabetes
- kilpirauhasen liikatoiminta
- ahdaskulmaglaukooma
- eturauhasen liikakasvu
- vaikea munuaisten vajaatoiminta.

Erityistä varovaisuutta on noudatettava hoidettaessa potilaita, joilla on jokin sydän-verisuonisairaus, kuten iskeeminen sydänsairaus, arytmia tai takykardia, jokin ahtauttava verisuonisairaus, kuten arterioskleroosi, verenpainetauti tai aneurysma. Angina pectorista sairastavilla potilailla hoito voi aiheuttaa sairauteen liittyvää rintakipua.

Efedriiniä on käytettävä varoen potilaille, joiden anestesiassa käytetään syklopropania, halotaania tai muuta halogenoitua anesteettia, sillä tästä aiheutuu kammiovärinän vaara.

Lisääntynyt vasokonstriktion ja/tai akuuttien hypertensiokohtausten riski on otettava huomioon, jos annetaan samanaikaisesti efedriiniä ja epäsuorasti vaikuttavaa sympatomimeettia (fenyylipropanoliamiinia, pseudofedriiniä, fenyylifriiniä, metyyllifenidaattia).

Efedriinin ja monoamiinioksidaasin (MAO:n) estäjien välillä on vuorovaikutusta. Efedriiniä ei pidä antaa näitä estäjiä käyttäville potilaille eikä 14 vuorokauden käytön päättymisen jälkeen. Efedriinin ja muiden sympatomimeettien käyttöä reversiibelien MAO-estäjien käytön yhteydessä pitää välttää (ks. kohta 4.5).

Efedriinin antaminen voi myös lisätä arytmioiden riskiä sydänglykosideja, kinidiiniä tai trisyklisiä masennuslääkkeitä käyttävillä potilailla.

Efedriini nostaa verenpainetta, joten verenpainelääkitystä käyttävien potilaiden kohdalla on noudatettava erityistä varovaisuutta. Efedriinin sekä alfa- ja beetasalpaajalääkkeiden välillä voi olla monimutkaisia vuorovaikutuksia.

Suurten efedriiniannosten metaboliset haittavaikutukset voivat pahentua, jos samanaikaisesti efedriinin kanssa käytetään suuria kortikosteroidiannoksia. Jos näitä kahta hoitoa annetaan samanaikaisesti,

potilasta on valvottava huolellisesti. Hengitettävien kortikosteroidien kohdalla vaara ei kuitenkaan ole yhtä suuri.

Suuriin efedriiniannoksiin liittyvä hypokalemia voi aiheuttaa lisääntyntä herkkyyttä digitaalisen aiheuttamille sydämen rytmihäiriöille. Aminofylliinin tai muun ksantiinin, kortikosteroidien tai diureettilääkityksen samanaikainen käyttö voi pahentaa hypokalemiaa.

Käyttöön liittyvät varotoimet

Tämä lääkevalmiste sisältää 32 mg natriumia per 10 ml:n injektioipullo, mikä vastaa 1,6 %:a WHO:n suosittelemasta 2 g:n päivittäisestä enimmäissaannista aikuisille.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Epäsuorasti vaikuttavat sympatomimeetit (fenyylipropanoliamiini, pseudoefedriini, fenyyлиеfriini, metyyliifenidaatti)

Epinefriinin ja epäsuorasti vaikuttavien sympatomimeettien samanaikaiseen käyttöön liittyy vasokonstriktion ja/tai akuuttien hypotensiokohtausten riski (ks. kohta 4.4).

Höyrystyvät halogenoidut anesteetit

Epinefriinin ja höyrystyvien halogenoitujen anesteettien samanaikaiseen käyttöön liittyy vakavien kammioarytmioiden (sydämen ärtyvyyden lisääntymisen) riski (ks. kohta 4.4).

Masennuslääkkeet, sydänglykosidit ja kinidiini

Epinefriinin ja trisyklisen masennuslääkkeiden (klomipramiinin, amitriptyliinin, nortriptyliinin) sekä serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estäjien (venlafaksiinin, reboksetiinin, duloksetiinin) samanaikaiseen käyttö voi aiheuttaa kohtauksittaista hypertensiota ja siihen liittyviä rytmihäiriöitä (adrenaliinin tai noradrenaliinin pääsy sympaattisiin hermosäikeisiin estyy). Myös samanaikaisen sydänglykosidien ja kinidiinin käyttöön liittyy arytmioiden riski.

Guanetidiini ja samansukuiset aineet:

Samanaikaiseen käyttöön liittyy verenpaineen huomattavan nousun riski (hyperreaktiivisuus, joka liittyy sympaattisen tonuksen vähenemiseen ja/tai siihen, että adrenaliinin tai noradrenaliinin pääsy sympaattisiin hermosäikeisiin estyy).

Selektiiviset reversiibelit MAO-A:n estäjät (moklobemidi)

Samanaikaiseen käyttöön liittyy verenpainetta kohottavan vaikutuksen suurenemisen riski. Samanaikaista käyttöä pitää välttää.

Koska moklobemidin puoliintumisaika on kohtalaisen lyhyt, efedriinin käytön saa aloittaa jo ennen kuin moklobemidin annon lopettamisesta on kulunut 14 vuorokautta (ks. kohta 4.4).

Ei-selektiiviset reversiibelit MAO-A:n estäjät (linetsolidi)

Käyttöön yhdistelmänä antibiootti linetsolidin kanssa (heikko ei-selektiivinen MAO:n estäjä) liittyy verenpainetta kohottavan vaikutuksen suurenemisen riski. Samanaikaista käyttöä pitää välttää.

Selektiiviset palautumattomat MAO-B:n estäjät (rasagiliini ja safinamidi)

Samanaikaiseen käyttöön liittyy verenpainetta kohottavan vaikutuksen suurenemisen riski.

Levodopa ja bromokriptiini

Samanaikaiseen käyttöön liittyy additiivisen sydän- ja verisuonitoksisuuden riski.

Selegiliini

Samanaikaista käyttöä pitää välttää mahohollisen vaikean hypertension vuoksi.

Katekolioksimetyylitransferaasin (COMT:n) estäjät (entakaponi, tolkaponi)

Vaikeaa hypertensiota (joka johtuu todennäköisesti noradrenaliinin metabolian estymisestä) on raportoitu. Samanaikaista käyttöä pitää välttää. Vastaava yhteisvaikutus on odotettavissa käytettäessä tolkaponia.

Teofylliini

Efedriinin ja teofylliinin samanaikainen käyttö saattaa aiheuttaa unettomuutta, hermostuneisuutta ja gastrointestinaalisia vaivoja.

Klonidiini

Edeltävää klonidiinihoitoa saaneiden potilaiden verenpaine reagoi efedriiniin tavallista voimakkaammin.

Kortikosteroidit

Efedriinin on osoitettu lisäävän deksametasonipoistumaa. Mahdollista vaikutusta deksametasonin tehoon pitää seurata, ja annostusta on tarvittaessa muutettava.

Verenpainelääkkeet

Efedriini voi kumota alfalpaajien ja mahdollisesti muiden verenpainelääkkeiden verenpainetta alentavaa vaikutusta.

Oksitosiini

Saattaa aiheuttaa hypertensiota vahvistamalla vasokonstriktiivisten sympatomimeettien, kuten efedriinin, pressorivaikutusta.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Ei ole olemassa tietoja tai on vain vähän tietoja efedriinin käytöstä raskaana oleville naisille. Efedriiniä ei saa käyttää raskauden aikana, ellei raskaana olevan potilaan kliininen tilanne sitä edellytä. Efedriini läpäisee istukan ja tämän on todettu olevan yhteydessä sikiön sykkeen nopeutumiseen ja syketiheyden vaihteluun.

Efedriiniä voidaan käyttää sektorin yhteydessä ehkäisemään spinaalianestesian aiheuttamaa hypotensiota.

Efedriinin käytön yhteydessä on havaittu sikiön asidoosia. Tästä ei kuitenkaan aiheutunut Apgar-pisteisiin vaikuttaneita haittoja vastasyntyneelle. Koska parenteraalisesti annettu efedriini voi aiheuttaa sikiön sykkeen kiihtymistä, sitä ei pidä käyttää, jos äidin verenpaine on yli 130/80 mmHg.

Imetys

Efedriini erittyy rintamaitoon, ja siksi imetys on keskeytettävä 2 päivän ajaksi efedriinin antamisen jälkeen. Rintamaitoa saaneilla vauvoilla on todettu ärtyneisyyttä ja unirytmien häiriöitä.

Hedelmällisyys

Vaikutuksista hedelmällisyyteen ei ole riittävästi eläinkokeista saatua tietoa (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Ei merkityksellinen.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutukset on luokiteltu esiintymistiheysittäin seuraavasti:

hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$) tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Taulukkomuotoinen luettelo efedriinin tunnetuista haittavaikutuksista:

Elinjärjestelmä	Haittavaikutukset	Esiintymistiheys
Immuunijärjestelmä	yliherkkyys	<i>Tuntematon</i>
psykkiset häiriöt	sekavuus, ahdistuneisuus, masennus	<i>Yleinen</i>
	psykoottiset tilat, pelkotilat	<i>Tuntematon</i>
Hermosto	hermostuneisuus, ärtyisyys, levottomuus, heikotuksen tunne, unettomuus, päänsärky, hikoilu	<i>Yleinen</i>
	vapina, liiallinen syljeneritys	<i>Tuntematon</i>
Silmät	ahdaskulmaglaukoomakohtaukset	<i>Tuntematon</i>
Sydän	sydämentykytys, hypertensio, takykardia	<i>Yleinen</i>
	sydämen rytmihäiriöt	<i>Harvinainen</i>
	angina pectoris -kipu, reflektorinen bradykardia, sydänpysähdys, hypotensio	<i>Tuntematon</i>
Verisuonisto	aivoverenvuoto	<i>Tuntematon</i>
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	hengenhadistus	<i>Yleinen</i>
	keuhkopöhö	<i>Tuntematon</i>
Ruoansulatuselimistö	pahoinvointi, oksentelu	<i>Yleinen</i>
	ruokahalun heikkeneminen	<i>Tuntematon</i>
Munuaiset ja virtsatiet	akuutti virtsaumppi	<i>Harvinainen</i>
Tutkimukset	hypokalemia, verensokeritason muutokset	<i>Tuntematon</i>

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty–haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Yliannostuksen oireita voivat olla pahoinvointi, oksentelu, kuume, paranoidi psykoosi, sydämen rytmihäiriöt, kuten kammiotakykardia ja supraventrikulaarinen takykardia, hypertensio, hengitysdepressio, kouristukset ja kooma.

Letaali annos ihmisellä on noin 2 g, mikä vastaa noin 3,5–20 mg/l:n pitoisuutta veressä.

Hoito

Efedriinin yliannostus saattaa vaatia tehokasta tukihoidoa Supraventrikulaarisen takykardian hoitoon voidaan antaa hitaana laskimonsisäisenä injektiona 50–200 mg labetalolia potilaan ollessa samanaikaisesti EKG-valvonnassa. Kaliumin kompartmentaalisesta siirtymisestä johtuva vaikea hypokalemia (< 2,8 mmol/l) altistaa sydämen rytmihäiriöille. Tilanne voidaan korjata antamalla infuusiona kaliumkloridia propranololin lisäksi. Myös mahdollinen respiratorinen alkaloosi voidaan korjata antamalla kaliumkloridia.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Adrenergiset ja dopaminergiset lääkeaineet, ATC-koodi C01C A26

Vaikutusmekanismi

Efedriini on sympatomimeettinen amiini, joka vaikuttaa suoraan alfa- ja beetareseptoreihin ja välillisesti lisäämällä noradrenaliinin vapautumista sympaattisista hermopäätteistä. Muiden sympatomimeettisten aineiden tavoin efedriini stimuloi keskushermostoa, verenkiertoelimistöä, hengityselimistöä sekä ruuansulatus- ja virtsaelinten sulkiilihaksia.

5.2 Farmakokinetiikka

Biotransformaatio ja eliminaatio

Pieni osa efedriinistä metaboloituu, mutta suurin osa efedriinistä erittyy muuttumattomana virtsaan. Efedriinin puoliintumisaika plasmassa on 3–6 tuntia riippuen virtsan pH:sta. Harvoissa tapauksissa on raportoitu pidempiä, jopa noin 9 tunnin puoliintumisaikoja. Efedriinin eliminoituminen tehostuu (ja siten myös puoliintumisaika lyhenee) virtsan pH:n alenemisen myötä.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Lääkettä määräävän lääkärin kannalta ei ole muita oleellisia prekliinisiä tietoja kuin mitä tämän valmisteyhteenvedon muissa kohdissa on mainittu.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Natriumsitraatti
Vedetön sitruunahappo
Natriumkloridi
Kloorivetyhappo (pH:n säätämiseen)
Natriumhydroksidi (pH:n säätämiseen)
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kestoaika

2 vuotta

Avaamisen jälkeen valmiste on käytettävä välittömästi.

6.4 Säilytys

Ei erityisiä varotoimia.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

10 x 10 ml:n OPC-tyyppinen (one-point cut) kirkas lasiampulli (tyypin I lasia) pahvikotelossa.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ampullit on tarkoitettu yhtä käyttökertaa varten. Ampulli avataan katkaisemalla se kapeasta osasta valkoisen täplän alapuolelta.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Unimedic Pharma AB
Box 6216
102 34 Tukholma
Ruotsi

8. MYYNTILUVAN NUMERO

35125

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä:

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

09.09.2022

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskuksen kotisivuilta.

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Efedrin Unimedic 5 mg/ml injektionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml injektionsvätska innehåller 5 mg efedrinhydroklorid.

10 ml injektionsvätska innehåller 50 mg efedrinhydroklorid.

Hjälpämnen med känd effekt

Detta läkemedel innehåller natrium. En ml innehåller 3,20 mg motsvarande 0,139 mmol natrium.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning.

Klar, färglös lösning.

pH är 4,0-6,5.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Hypotoni i samband med spinal-, epidural eller allmänanestesi.

4.2 Dosering och administreringsätt

Efedrin får endast användas av eller under överinseende av anestesilog.

Dosering

Vuxna:

Långsam intravenös injektion av 5 till 10 mg, upprepas vid behov var 3-4 minut. Vid avsaknad av effekt efter 30 mg ska valet av läkemedel omprövas.

Pediatrisk population

Ungdomar 12-17 år:

Långsam intravenös injektion av 3-7,5 mg, upprepas vid behov var 3-4 minut (max 9 mg per dos), beroende på hur patienten svarar. Högst 30 mg per behandlingstillfälle.

Barn 1-11 år:

Långsam intravenös injektion av 0,5 till 0,75 mg/kg eller 17-25 mg/m² var 3-4 minut beroende på hur patienten svarar. Högst 30 mg per behandlingstillfälle.

Barn under 1 år:

En säker och effektiv dos för barn mellan 0-1 år har inte fastställts.

Speciella patientgrupper

Äldre, hos den äldre populationen ≥ 85 år, kan det finnas ett ökat behov av efedrin för att justera hypotoni till följd av anestesi, beroende på en minskning av systemisk vaskulär resistens.

Vid administrering av efedrin hos patienter med kraftigt nedsatt njurfunktion bör det tas i beaktande att större delen av efedrin utsöndras oförändrat i urin, se avsnitt 4.4 och 5.2.

Administreringsätt

För intravenös användning.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot efedrin eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1

4.4 Varningar och försiktighet

Efedrin bör användas med försiktighet till patienter med:

- Hypertoni
- Hjärt-kärlsjukdom
- Diabetes mellitus
- Hypertyreos
- Trångvinkelglaukom
- Prostatahypertrofi
- Kraftigt nedsatt njurfunktion

Stor försiktighet krävs hos patienter med hjärt-kärlsjukdom som t ex ischemisk hjärtsjukdom, arytm, eller takykardi, ocklusiva kärlsjukdomar inklusive arterioskleros, hypertoni eller aneurysmer. Anginös smärta kan förväntas hos patienter med angina pectoris.

Efedrin bör användas med försiktighet till patienter som genomgår anestesi med cyklopropan, halotan eller andra halogenerade anestetika eftersom de kan framkalla kammararytmi.

En ökad risk för vasokonstriktion och/eller akuta hypertoniepisoder ska beaktas när efedrin administreras samtidigt med indirekt sympatomimetiska läkemedel (fenylpropanolamin, pseudoefedrin, fenylefrin, metylfenidat).

Efedrin interagerar med monoaminoxidashämmare (MAO-hämmare) och ska inte ges till patienter som erhåller sådan behandling eller inom 14 dagar efter att behandlingen avslutats. Det är tillrådligt att undvika efedrin och andra sympatomimetika när reversibla MAO-hämmare används (se avsnitt 4.5).

En ökad risk för arytmier kan förekomma om efedrin ges till patienter som erhåller hjärtglykosider, kinidin eller tricykliska antidepressiva.

Efedrin höjer blodtrycket och särskild försiktighet bör därför iakttas hos patienter som står på blodtryckssänkande behandling. Interaktioner mellan efedrin och alfa- och betablockerande läkemedel kan vara komplicerade.

Negativa metabola effekter av höga efedrindoser kan förvärras vid samtidig administrering av höga doser kortikosteroider. Patienterna ska övervakas noga när de två läkemedelsbehandlingarna används tillsammans, även om denna försiktighetsåtgärd inte har samma relevans vid inhaled kortikoidbehandling.

Hypokalemi i samband med höga efedrindoser kan leda till ökad känslighet för digitalisinducerade hjärtarytmier. Hypokalemi kan förstärkas genom samtidig administrering av aminofyllin eller andra xantiner, kortikosteroider eller genom urindrivande behandling.

Försiktighetsåtgärder vid användning

Detta läkemedel innehåller 32 mg natrium i varje 10 ml injektionsampull, motsvarande 1,6% av WHO:s högsta rekommenderat dagligt intag (2 gram natrium för vuxna).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Indirekta sympatomimetiska läkemedel (fenylpropanolamin, pseudoefedrin, fenylefrin, metylfenidat)

Det finns en ökad risk för vasokonstriktion och/eller akuta hypertoniepisoder om efedrin kombineras med indirekta sympatomimetiska läkemedel (se avsnitt 4.4).

Flyktiga halogena anestetika

Det finns en risk för allvarliga kammararytmier (ökning av hjärtats retbarhet) om efedrin kombineras med flyktiga halogena anestetika (se avsnitt 4.4).

Antidepressiva, hjärtglykosider och kinidin

När efedrin administreras samtidigt med tricykliska antidepressiva (klomipramin, amitriptylin, nortriptylin) och SNRI-läkemedel (venlafaxin, reboxetin, duloxetin) finns en risk för paroxysmal hypertoni med eventuella arytmier (hämning av adrenalin- eller noradrenalininträde i sympatiska fibrer). På liknande sätt finns risk för arytmier vid samtidig administrering av hjärtglykosider och kinidin.

Guanetidin och liknande produkter

Det finns en risk för betydande blodtryckshöjning (hyperreaktivitet i samband med minskad sympatisk tonus och/eller hämning av adrenalin- eller noradrenalininträdet i sympatiska fibrer).

Selektiva reversibla MAO-A-hämmare (moklobemid)

Det finns en risk för ökad hypertensiv effekt och samtidig administrering bör undvikas. Behandling med efedrin kan påbörjas tidigare än 14 dagar efter avslutat intag av moklobemid, då moklobemid har en relativt kort halveringstid (se avsnitt 4.4).

Icke-selektiva reversibla MAO-A-hämmare (linezolid)

Vid kombination med linezolidantibiotika (en svag icke-selektiv reversibel MAO-hämmare), finns en risk för ökad hypertensiv effekt. Samtidig administrering bör undvikas.

Selektiv irreversibel MAO-B-hämmare (rasagilin och safinamid)

Det finns en risk för ökad hypertensiv effekt vid samtidig administrering.

Levodopa och bromokriptin

Det finns en risk för additiv kardiovaskulär toxicitet vid samtidig administrering.

Selegilin

Allvarlig hypertoni kan uppkomma och samtidig administrering bör undvikas.

COMT-hämmare (entakapon, tolkapon)

Allvarlig hypertoni har rapporterats (sannolikt på grund av hämmad nedbrytning av noradrenalin) och samtidig administrering bör undvikas. En liknande interaktion kan förväntas med tolkapon.

Teofyllin

Samtidig administrering av efedrin och teofyllin kan resultera i sömnlöshet, nervositet och mag-tarmproblem.

Klonidin

Det finns ett förstärkt blodtryckssvar på efedrin hos patienter som förbehandlats med klonidin.

Kortikosteroider

Efedrin har visat sig öka clearance hos dexametason. Den potentiella påverkan på dexametasons effekt bör övervakas och dosen justeras när så är lämpligt.

Antihypertensiva läkemedel

Efedrin kan motverka effekterna hos alfablockerare och betablockerande läkemedel.

Oxytocin

Kan orsaka hypertoni genom att förstärka pressoreffekten hos kärlsammandragande sympatomimetika som efedrin.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga eller begränsad mängd data från användning av efedrin hos gravida kvinnor.

Efedrin ska användas under graviditet endast då tillståndet kräver att det är absolut nödvändigt att modern behandlas. Efedrin passerar över placenta och detta har förknippats med en ökning av fostrets hjärtfrekvens och hjärtfrekvensvariabilitet.

Vid kejsarsnitt kan efedrin användas för att förhindra hypotoni orsakad av spinalanestesi. Fosteracidosis har iakttagits vid användning av efedrin, den omvandlades dock inte till några skadliga neonatala effekter enligt Apgar-poäng. Eftersom parenteral administrering av efedrin kan orsaka accelererad hjärtfrekvens hos fostret bör det inte användas när moderns blodtryck överstiger 130/80 mmHg.

Amning

Efedrin utsöndras i bröstmjolk och uppehåll med amning ska därför göras under 2 dagar efter administrering. Irritabilitet och stort sömnmönster har rapporterats hos ammande spädbarn.

Fertilitet

Djurstudier är ofullständiga vad gäller effekt på fertilitet (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ej relevant.

4.8 Biverkningar

Biverkningarna klassificeras enligt frekvens av förekomst enligt följande:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$ till $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1000$ till $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10000$ till $< 1/1000$), mycket sällsynta ($< 1/10000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Tabell över biverkningar kända att vara associerade med efedrin:

Organsystem	Biverkningar	Frekvens
Immunsystemet	överkänslighet	<i>Ingen känd frekvens</i>
Psykiska störningar	förvirring, ångest, depression	<i>Vanliga</i>
	psykotiska tillstånd, rädsla	<i>Ingen känd frekvens</i>
Centrala och perifera nervsystemet	nervositet, irritabilitet, rastlöshet, svaghet, sömnlöshet, huvudvärk, svettning	<i>Vanliga</i>
	tremor, hypersalivation	<i>Ingen känd frekvens</i>
Ögon	episoder av trångvinkelglaukom	<i>Ingen känd frekvens</i>
Hjärtat	hjärtklappning, hypertoni, takykardi	<i>Vanliga</i>
	hjärtarytmier	<i>Sällsynta</i>
	anginös smärta, reflexbradykardi, hjärtstillestånd, hypotoni	<i>Ingen känd frekvens</i>
Blodkärl	cerebral blödning	<i>Ingen känd frekvens</i>
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	dyspné	<i>Vanliga</i>
	lungödem	<i>Ingen känd frekvens</i>
Magtarmkanalen	illamående, kräkning	<i>Vanliga</i>
	minskad aptit	<i>Ingen känd frekvens</i>
Njurar och urinvägar	akut urinretention	<i>Sällsynta</i>
Undersökningar	hypokalemi, förändrade blodglukosnivåer	<i>Ingen känd frekvens</i>

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via Läkemedelsverket, se nedan.

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea
Biverkningsregistret
PB 55
00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Symtom på överdos kan inkludera illamående, kräkning, feber, paranoid psykos, hjärtarytmier såsom ventrikulär och supraventrikulär takykardi, hypertoni, andningsdepression, kramper och koma. Den dödliga dosen hos människa är cirka 2 g motsvarande blodkoncentrationer på cirka 3,5 till 20 mg/l.

Behandling

Behandling av efedrinöverdos kan kräva intensiv stödbehandling. Långsam intravenös injektion av labetalol 50-200 mg kan ges under EKG-övervakning för att behandla supraventrikulär takykardi. Allvarlig hypokalemi (<2,8 mmol/l) på grund av kompartmentbyte av kalium predisponerar för hjärtarytmier och kan korrigeras genom infundering av kaliumklorid i tillägg till propranolol. Kaliumklorid kan även användas för att korrigera respiratorisk alkalos, då sådan förekommer.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Adrenerga och dopaminerga medel ATC-kod: C01CA26

Verkningsmekanism

Efedrin är en sympatomimetisk amin som verkar direkt på alfa- och betareceptorer samt indirekt genom att öka frisättningen av noradrenalin genom de sympatiska nervändarna. Liksom alla sympatomimetiska medel stimulerar efedrin det centrala nervsystemet, det kardiovaskulära systemet, det respiratoriska systemet och sfinktrarna i matsmältnings- och urinsystemen.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Metabolism och Eliminering

En liten mängd efedrin metaboliseras till noradrenalin men huvuddelen av efedrin utsöndras i urinen. Efedrins halveringstid i plasma är 3-6 timmar beroende på pH i urinen. Någon enstaka gång har längre halveringstider på upp till 9 timmar rapporterats. Elimineringen av efedrin ökar (och halveringstiden sänks därmed) med sjunkande pH i urinen.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Det finns inga ytterligare relevanta pre-kliniska data till förskrivaren än de som redan är inkluderade i andra avsnitt i denna SPC.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumcitrat
Vattenfri citronsyra
Natriumklorid
Saltsyra (för pH-justering)

Natriumhydroxid (för pH-justering)
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas ska detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

2 år.

Produkten ska användas omedelbart efter öppnande.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

10 x 10 ml ampuller av OPC-typ (one-point cut) av klart glas typ I i en kartong.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Ampullerna är endast avsedda för engångsbruk. För att öppna, bryt ampullen vid den smala delen under den vita pricken.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Unimedic Pharma AB
Box 6216
102 34 Stockholm
Sweden

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

35125

9. DATUM FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Första godkännande: 25.06.2018

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

09.09.2022

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea, webbplats www.fimea.fi.